Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock
(Direktor: Prof. Dr. Walther Fischer).

Ueber Glykogenbefunde in der Mundhöhle.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

HANS-ERDMANN WILDNER
aus Schweidnitz.

1934.

Buchdruckerei Richard Beckmann, Rostock i. M., Schröderstraße 17.

Referent: Privatdozent Dr. W. Ehrich.
Correferent: Prof. Dr. W. Fischer.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Von den Kohlehydraten, welche im Körperhaushalt eine Rolle spielen, ist bekanntlich nur das Glykogen histologisch darstellbar. Bei der Methode nach Best findet es sich in leuchtend karminroten Körnchen und Schollen im Zytoplasma und gelegentlich auch in den Kernen abgelagert. Während viele Organe schon normalerweise Glykogen enthalten, sind andere auch unter pathologischen Bedingungen stets glykogenfrei. Zu den letzteren gehören einige innersekretorische Organe, zu den ersteren vor allem die Leber, die Muskeln, der Knorpel und viele Plattenepithelien. Während die einen Gewebe, wie die Leber und Muskeln, das Glykogen aufspeichern, um es bei Bedarf wieder abzugeben (labiles oder Depotglykogen), ist es in den anderen, wie im Plattenepithel und Knorpel, als Reservestoff für die Zelle selbst oder als integrierender Zellbestandteil enthalten (stabiles oder Funktionsglykogen). Eine einheitliche Bedeutung kommt dem Glykogengehalt nicht zu (v. Gierke).

Unter pathologischen Verhältnissen kann das Glykogen vermindert oder vermehrt sein, oder es kann in Organen abgelagert werden, die, wie die Niere, normalerweise gar kein Glykogen enthalten. Ein Schwund des Glykogens wird besonders bei abzehrenden Krankheiten beobachtet. Experimentell hat sich Glykogenschwund bei Hunger, Kälte und körperlicher Anstrengung feststellen lassen. Eine Vermehrung des Glykogens kommt vor allem beim Diabetes mellitus und bei Gehirnaffektionen vor. Wie Popper und Wozasek (1931) an einem großen Material zeigen konnten, ist bei Diabetes in der Leber nicht nur das mikroskopisch nachweisbare Glykogen vermehrt, sondern auch die colorimetrisch meßbare Kohlehydratmenge. Die größten Zuckermengen finden sich bei im Coma diabeticum verstorbenen Patienten. Die Glykogenvermehrung in der Leber bei Gehirnaffektionen ist nach Fleischhauer (1933) auf eine durch Gehirnprozeß bedingte Steigerung des Glykogenaufbaus der Leber auf eine Hemmung des Glykogenabbaus durch Lähmung des glykolytischen Fermentes zurückzuführen.

Während die Leber und andere Organe eingehend auf Glykogen untersucht worden sind, liegen über Glykogenablagerungen in der Mundhöhle nur sehr wenige Untersuchungen vor. Nur die Speicheldrüsen sind etwas ausführlicher untersucht worden. Ich bin deshalb sehr gerne der Anregung Dr. Ehrichs gefolgt und habe die bei der Sektion zugänglichen Teile der Mundhöhle auf Glykogen untersucht. Bevor ich darauf eingehe, will ich zunächst kurz über die bisher vorliegenden Befunde berichten.

Literaturübersicht.

Ueber Glykogenablagerungen in der Mundschleimhaut habe ich nur bei Siegmund einige Angaben gefunden. Nach der Beschreibung dieses Autors findet sich im Epithel der Schleimhaut an bestimmten Stellen schon normalerweise reichlich Glykogen. Solche Stellen sind die Lippenschleimhaut, die der primitiven Mundspalte entsprechenden Abschnitte der Wangenschleimhaut und die Basis und die Trichter zwischen den Zungenpapillen. Wie Siegmund ausgeführt hat, findet sich das Glykogen in einer besonderen, oberhalb der Stachelzellen gelegenen Schicht des Epithels. Wegen ihres Glykogengehalts zeigen diese Zellen ein eigentümliches knorpelartiges Aussehen, das an das Aussehen von Pflanzenzellen erinnert. Unter pathologischen Bedingungen, wie bei chronisch entzündlichen Veränderungen und bei manchen Geschwülsten, können derartige durch ihren besonderen Glykogenreichtum ausgezeichnete Zellen auch an anderen Stellen der Schleimheit vorkommen. Ueber die Bedingungen ihres Auftretens ist nichts bekannt.

Das Vorkommen von Glykogen in der Zahnpulpa ist von Wilkens und Weber (1929) nebenbei erwähnt. Nach den Angaben dieser Autoren sind bei Caries die nahe der kariösen Oberfläche gelegenen Odontoblastenfortsätze gelegentlich glykogenhaltig.

Ueber Glykogenablagerungen in den Speicheldrüsen schließlich liegen eingehende Untersuchungen vor. Als erster hat wohl Lange (1902) Speicheldrüsen auf Glykogen untersucht. Während er bei Gastropoden einen Glykogenbefund

in 7% erheben konnte, konnte er in zwei menschlichen Speicheldrüsen kein Glykogen entdecken.

Die Frage, ob Speicheldrüsen an der Glykogenausscheidung beteiligt sind, konnte erst durch Yamaguchi (1925) geklärt werden. Wie dieser Autor durch zahlreiche Tierexperimente, wie durch Pankreas-Exstirpation, Injektion von Traubenzucker, Fütterung mit kohlehydratreicher Nahrung und Erzeugung einer Adrenalinhyperglykämie beweisen konnte, sind die Speicheldrüsen sehr wesentlich an der Zuckerausscheidung beteiligt. Die Ausscheidung findet besonders in der Unterzungendrüse statt. Bei behinderter Nierenausscheidung tritt eine kompensatorische Steigerung der Zuckerausscheidung durch die Speicheldrüsen ein.

Bei seinem menschlichen Material hat Yamaguchi sehr wechselnde Befunde erhoben. Bei drei Fällen von Diabetes fand sich regelmäßig Glykogen in der Unterzungendrüse. Da er bei den übrigen Kranken kein Glykogen fand, glaubte er schließen zu dürfen, daß die Speicheldrüsen physiologischerweise keln Glykogen enthalten.

Eine eingehende Untersuchung über den Glykogengehalt menschlicher Speicheldrüsen ist bisher nur von Belgrad (1931) vorgenommen worden. Von 21 Fällen zeigten 13 Glykogen in den Speicheldrüsen. 4 normale durch Unglücksfälle ums Leben gekommene Personen wiesen durchweg sehr reichlich Glykogen auf, ebenso 5 Diabetesfälle. Am meisten Glykogen fand sich in der Unterzungendrüse, während die Ohrspeicheldrüse stets glykogenfrei war. Von den Zellelementen waren es vor allem die Azini der mukösen Drüsen, welche Glykogen enthielten. Die Halbmondzellen und die Epithelien der Ausführungsgänge waren hingegen stets glykogenfrei.

Material und Methode.

Die von mir untersuchten Organe sind die Zunge, der lymphatische Rachenring, die Rachenschleimhaut mit dem Zäpfchen, die Unterzungendrüse und die Unterkieferdrüse. Ich habe im ganzen 8 Fälle untersucht, und zwar 5 Fälle mit Diabetes, 2 Fälle mit hochgradiger Kachexie und 1 plötzlich infolge einer Appendektomie verstorbenen Patienten. Die

meisten Fälle wurden 4—8 Stunden nach dem Tode seziert. Nur 1 Fall von Diabetes konnte erst nach 44 Stunden seziert werden. Es wäre wünschenswert gewesen, noch weitere normale Fälle zur Untersuchung zu bekommen. Leider kamen aber die Unglücksfälle in der letzten Zeit alle so spät zur Sektion, daß wir sie wegen der Leichenveränderungen nicht in unser Material aufnehmen zu dürfen glaubten. Im übrigen kam es uns weniger auf die pathologischen Abweichungen im Glykogengehalt, als auf die Orte der Glykopenablagerung an, insbesondere, da über die pathologischen Abweichungen in anderen Organen in der letzten Zeit mehrere übereinstimmende Berichte erschienen sind.

Die herausgeschnittenen Stückchen wurden in Alkohol fixiert, in Zelloidin eingebettet und nach Best mit Karmin gefärbt. Um die Uebersicht zu erleichtern, habe ich die positiven Glykogenbefunde in folgende Grade eingeteilt:

0 = kein Glykogen
\+ = geringer Glykogengehalt
++ = mittlerer „
+++ = starker „
++++ = massenhafter „
— = nicht untersucht.

Untersuchungsbefunde.

Es folgt zunächst der plötzlich aus voller Gesundheit heraus verstorbene Fall:

Fall 1:

Sekt.-Nr. 174/34, männlich, 47 Jahre. Sektion 14 Std. nach dem Tode.

Klinischer Befund: Lungenembolie nach Appendektomie. Kein Zuckerbefund. Länge 172, Gewicht 77 kg.

Pathologisch-Anatomische Diagnose:

Komplette Embolie der Arteria pulmonalis. Zahlreiche Embolien in den größeren Gefäßen der rechten Lunge. Pleuritis adhäsiva, links mit Totalobliteration des Brustfellraumes dieser Seite. Tracheobranchitis. Schlaffes, etwas rechts dilatiertes braunotrophisches Herz mit kleinen Muskelschwielen. Mäßige Atheromatose der Kranzgefäße, auffallend geringe

Arteriosklerose der Aorta. Trübe Schwellung der Leber. Perihepatitis adhäsiva. Hyperämie von Nieren und Milz. Status nach Appendektomie und Drainage des Wundbettes, fibrinöse Verklebung an Dünn- und Dickdarm in dieser Gegend. Ausgedehnte Varicen des rechten Unterschenkels mit großen abgeheilten Ulcera cruris.

Histologischer Befund.

Das Oberflächenepethel der Vorderzunge ist gut entwickelt und enthält an vielen Stellen Glykogen (++). Das Glykogen findet sich besonders in den breiteren epithelialen Papillen und den von Siegmund beschriebenen Trichtern zwischen den bindegewebigen Papillen. Es ist in parallel zur Oberfläche verlaufenden Streifen und Schollen besonders in der oberhalb der Stachelzellen gelegenen Schicht abgelagert. Stellenweise reicht es bis an die Hornschicht heran.

Auch in den dem Epithel aufgelagerten Detritus ist hier und da körniges Glykogen abgelagert. Die Stachel- und Basalzellen sind frei von Glykogen. Auch im Epithel des Zungengrundes und der Zungenunterfläche findet sich nirgends Glykogen.

Das Epithel des Zungengrundes, der Tonsillen und des Zäpfchens sind frei von Glykogen (0). Die Muskulatur der Zunge weist stellenweise sehr reichlich Glykogen auf.

Die mukösen Speicheldrüsen enthalten alle ziemlich reichlich Glykogen. Am meisten Glykogen ist in der Zungenspitzendrüse abgelagert (+++).

Die mukösen Drüsen des Zungengrundes des Zäpfchens und der Unterzungendrüse enthalten eine mittlere Menge (++). Der Glykogengehalt der einzelnen Läppchen ist wechselnd. Während sich in einigen Läppchen sehr reichlich und in anderen gar kein Glykogen findet, zeigen die meisten eine mittlere Menge. Die Epithelien der Ausführungsgänge lassen nirgends sicheres Glykogen erkennen. Wohl aber ist dem Schleim der Ausführungsgänge stellenweise reichlich Glykogen beigemischt.

In den serösen Drüsen in der Gegend der Wallpapillen und in der Unterzungen- und Unterkieferdrüse findet sich nirgends Glykogen.

Fall 2:

Sekt.-Nr. 461/33, weiblich, 43 Jahre, Sektion $5^1/_2$ Std. nach dem Tode.

Klinischer Befund: Patientin war seit Jahren zuckerkrank, litt an Steinkolik und zeigte seit 4 Wochen einen kompletten Ikterus. Exitus am 16. 9. 33.

Der Zuckerstatus ist folgender:

Urinbefund

Datum	Blutzucker	Sacch.	Aceton	Acetessig-säure	Insulin-gaben
6. 9. 33	214 mg %	—	—	—	—
7. 9. 33	26—119 „	—	—	—	3 x 20 E
8. 9. 33	80 „	—	—	—	—
9. 9. 33	96 „	—	—	—	—
12. 9. 33	382 „	+		600 : 3 g	2 x 20 E
13. 9. 33	255 „	—			3 x 20 E
14. 9. 33	188 „				3 x 20, 1 x 40 E
15. 9. 33	146 „	+			3 x 20 E

Länge 172 cm, Gewicht 57 kg.

Pathologisch-Anatomische Diagnose:

Status nach Cholecystektomie. Flächenhafte beträchtliche Nachblutungen im Operationsbett und an der Unterfläche des rechten Leberlappens. Hochgradiger Ikterus. Schwellung und Verfettung der Leber. Umschriebene Nekrosen im rechten Leberlappen. Verwachsungen zwischen Leber, Magen und Darm. Allgemeiner Ikterus der Haut und der inneren Organe. Mäßig kräftiges Herz mit geringer Dilatation des linken Ventrikels. Fettdurchwachsung des rechten Ventrikels. Emphysem und Atelektase der Lungen. Säbelscheidentrachea. Alte Tracheotomienarbe. Chron. Milzschwellung mit Hyperplasie der Folikel. Ikterus und Verfettung der Nieren. Beträchtliche Blähung des Darmes. Geringe Atrophie des Pankreas. Lipoidarme Nebennieren. Operativer Defekt des Uterus. Alte Sectio alta-Narbe.

Histologischer Befund.

Im Oberflächenepithel des Zungenrückens findet sich überall eine mittlere Menge Glykogen (++). Das Glykogen ist in eigentümlicher Wabenform hauptsächlich an der der Zunge zugekehrten Seite der Kerne abgelagert und beschränkt

sich im wesentlichen auf die helle, wabige Zone der epithelialen Papillen. Auch an der Unterfläche der Zungenspitze findet sich reichlich Glykogen, hier aber nicht in den Papillen, sondern hauptsächlich in den oberflächlichen Epithelien, und zwar vorwiegend in länglicher, streifenförmiger Ablagerung.

In einem anderen Präparat ist stellenweise geradezu massenhaft Glykogen in den epithelialen Papillen vorhanden (+++).

Das Oberflächenepithel ist auffallend niedrig. Die Papillen sind nur sehr klein.

Das Epithel des Zungengrundes, der Tonsillen und des Zäpfchens enthält nur stellenweise etwas Glykogen (+). Am Zungengrunde ist das Glykogen vorwiegend an solchen Stellen abgelagert, wo sich das Epithel als Krypten in die Tiefe senkt. An den Tonsillen liegt es hauptsächlich im Oberflächenepithel, aber auch hier und dort in den Epithelien der Krypten. Am Zäpfchen sind nur die Plattenepithelien stellenweise glykogenhaltig.

In der Muskulatur der Zunge läßt sich kein Glykogen erkennen.

Die untersuchten mukösen Drüsen der Zungenspitze, des Zungengrundes und des Zäpfchens enthalten alle ziemlich reichlich Glykogen.

In den Azini der Zungenspitzendrüse ist so gut wie überall Glykogen vorhanden (++). Die Menge desselben schwankt aber nicht unerheblich. Während die meisten Epithelien wohl mit einer mittleren Menge von körnigem Glykogen angefüllt sind, findet sich in einigen sehr reichlich, in anderen aber wieder nur sehr spärlich Glykogen. Die Epithelien der Ausführungsgänge sind alle frei von Glykogen, dagegen findet sich im Lumen sehr reichlich.

Die Schleimdrüsen des Zungengrundes enthalten ebenfalls eine mittlere Menge Glykogen (++). Die Lymphfolikel sind glykogenfrei.

In den Drüsen des Zäpfchens schließlich findet sich im allgemeinen sehr reichlich Glykogen (+++), doch ist seine Menge auch hier schwankend.

Fall 3:

Sekt.-Nr. 474/33, weiblich, 69 Jahre, Sektion 4 Stunden nach dem Tode.

Klinischer Befund: Patientin wurde am 31. 8. 33 mit einem Karbunkel am Rücken bei bestehendem Diabetes mellitus eingeliefert. Nach Operation des Karbunkels trat am 12. 9. eine Apoplexie und eine hypostatische Pneumonie auf, die am 23. 9. zum Tode führte. Der Zuckerstatus ist folgender:

Urinbefund:

Datum	Blutzucker	Sacch.	Aceton	Acetessig-säure	Insulin-gaben
28. 8. 33	298 mg %	+	—	—	
29. 8. 33		+	—	—	1 x 25 E, 3 x 15 E
31. 8. 33		+	—	—	3 x 15 E
1. 9. 33		—	—	—	3 x 15 E
2. 9. 33	121 „				3 x 25 E bis 9. 9. 33
4. 9. 33		—	+	—	
8. 9. 33	94 „				
10. 9. 33					3 x 20 E, 1 x 30 E
11. 9. 33	97 „				2 x 20 E
12. 9. 33					3 x 20 E, 1 x 40 E
13. 9. 33	120 „	—	—	—	4 x 20 E
14. 9. 33	145 „				4 x 20 E
15. 9. 33	124 „				
16. 9. 33	77 „		(+)	(+)	10 E
18. 9. 33					20 E
19. 9. 33	162 „	—	—	—	2 x 20 E
20. 9. 33	111 „	—	—	—	
21. 9. 33	106 „				
22. 9. 33	181 „				20 E

Länge 163 cm, Gewicht 75 kg.

Pathalogisch-Anatomische Diagnose: Klinisch Diabetes mellitus. Handtellergroßer eröffneter Karbunkel am Rücken. Beträchtliche Atrophie und Fettdurchwachsung des Pankreas. Geringer Magenkatarrh. Kräftiges Herz, braune Pigmentation des Myocards. Ganz geringe Dilatation des linken Ventrikels. Geringe allgemeine Arteriosklerose, stärkere der Bauchaorta. Tracheobronchitis. Hypostase und Oedem der Lungen. Ausgedehnte Pleuraverwachsungen rechts. Mäßige Anthrakose der Lungen. Auffallend glatte blasse Zunge mit Atrophie der Follikel. Fast septischer Milztumor. Stauungsleber mit brauner Pigmentation und lokaler Verfettung. Altersathrophie der Nieren. Haemorrhagische Cystitis. Atrophie der Genitalien. Myom im Uterus. Komplette Thrombose der rechten Schenkelvene mit beträchtlicher Beinschwellung. Alte Narben am rechten Oberschenkel. Hyperkeratose am Unter-

schenkel. Ältere Thrombose der Arteria circumflexa humeris. Keine Apoplexie.

Histologischer Befund: Das Oberflächenepithel der Vorderzunge ist auffallend niedrig, es enthält durchweg reichlich Glykogen (+++). Der Zucker ist auch hier in der Hauptsache zungenwärts von den Kernen lokalisiert. An den meisten Stellen ist es aber so dicht angehäuft, daß die Kerne allseitig von Glykogen umschlossen sind. Die Kerne selbst sind frei davon. Das Glykogen ist hier nicht nur auf die epithelialen Papillen beschränkt, sondern setzt sich überall bis in die obersten Epithellagen fort. In der Zungenspitze findet sich auch in den obersten Epithellagen reichlich Glykogen. In dem Epithel des Zungengrundes und in seinen Krypten ist nur spärlich Glykogen vorhanden (+).

Die Acini der Zungenspitzendrüse enthalten meistens reichlich Glykogen (+++), einige aber wieder nur sehr wenig. Die Epithelien der Ausführungsgänge sind frei von Glykogen, in ihrem Lumen ist jedoch reichlich Zucker vorhanden.

Das Epithel der Tonsillen und des Zäpfchens ist frei von Glykogen.

Die Muskulator der Zunge enthält nur stellenweise etwas Glykogen.

Die untersuchten mukösen Drüsen der Zungenspitze, des Zungengrundes und des Zäpfchens sind durchweg glykogenhaltig.

Die Drüsenepithelien des Zungengrundes enthalten reichlich Glykogen (+++). In den Lumina der Ausführungsgänge ist auch wieder reichlich Glykogen anzutreffen.

In den Speicheldrüsen des Zäpfchens schließlich findet sich in der Hauptsache eine mittlere Menge, in einigen Acini aber auch sehr reichlich Glykogen.

In der Glandula Submaxillaris enthalten nur vereinzelte muköse Läppchen Glykogen in den Epithelien. Die serösen Epithelien sind frei davon.

Fall 4:

Sekt.-Nr. 56/34, männlich, 67 Jahre, Sektion 43 3/4 Std nach dem Tode.

Klinischer Befund: Mischinfizierter Absceß der

Leistenbeuge. Diabetes mellitus. Patient starb am 27. 1. 34 an Lungenembolie. Die Zuckerwerte sind folgende:

Urinbefund:

Datum	Blutzucker	Sacch.	Aceton	Acetessig-säure	Insulin-gaben
19. 10. 33		—	+	—	2 x 20 E
20. 10. 33	86 mg %				
21. 10. 33	163 „	—	—	—	10 E
22. 10. 33	97 „	—	—	—	
23. 10. 33	108 „	—	—	—	10 E
24. 10. 33	111 „	—	—	—	
25. 10. 33	125 „	—	—	—	10 E
26. 10. 33					
27. 10. 33	132 „				20 E
28. 10. 33	82 „				
30. 10. 33	94 „	—	—	—	
31. 10. 33		—	—	—	
1. 11. 33	129 „				
6. 11. 33		—	—	—	
7. 11. 33		—	+	+	15 E
8. 11. 33	71 „	—	—	—	
10. 11. 33	120 „				
11. 11. 33	121 „	—	—	—	10 E
13. 11. 33	144 „	—	—	—	10 E
14. 11. 33	141 „				10 E
15. 11. 33	138 „				10 E
16. 11. 33	128 „	—	—	—	
17. 11. 33	116 „				
18. 11. 33	109 „				
20. 11. 33	122 „	—	—	—	
23. 11. 33	87 „	—	—	—	
27. 11. 33		—	—	—	
4. 12. 33	81 „	—	—	—	
7. 12. 33		—	—	—	
9. 12. 33	119 „	—	—	—	
15. 12. 33	113 „	—	—	—	
18. 12. 33	117 „	—	—	—	
16. 1. 34		—	—	—	
17. 1. 34	153 „				20 E
19. 1. 34					30 E
20. 1. 34					30 E
21. 1. 34					30 E
22. 1. 34					10 E
23. 1. 34					30 E bis 27. 1. 34

Länge 163 cm, Gewicht 66 kg.

Pathologisch-Anatomische Diagnose: In Heilung begriffene Wunde am rechten Oberschenkel. Eröffneter Absceß in der rechten Leistenbeuge, der sich dem Musculus psoas entlang bis zur Lendenwirbelsäule erstreckt. Wirbelknochen intakt, desgleichen Beckenknochen. Trombose

in der rechten Vena saphena magna. Embolie des rechten Astes der Arteria pulmonalis. Herdpneumonien in beiden Unterlappen, rechts ausgedehnter als links. Bronchitis mäßigen Grades. Etwas schlaffes und braunatrophisches Herz. Auffallend geringe Arteriosklerose der Aorta und der Kranzgefäße. Einzelne arteriosklerotische Schrumpfnarben der Nieren. Große, weiche, septische Milz. Colloidknoten in dem rechten Schilddrüsenlappen. Kleines Rindenadenom in beiden Nebennieren. Adenomatöse Hypertrophie der Prostata. Cholesterin-Solitärstein in der Gallenblase. Zwei große porencephalische Defekte im rechten Stirn- und Scheitellappen.

Histologischer Befund:

Das Oberflächenepithel der Vorderzunge ist auffallend gering entwickelt. Es ist durchweg stark glykogenhaltig (+++). Das Glykogen umgibt die Kerne von allen Seiten. An manchen Stellen ist der Gehalt an Glykogen aber auch weniger stark. Stellenweise setzt es sich bis in die obersten Epithelschichten fort und findet sich auch in den verhornten Partien. In den unter der Zunge liegenden Epithelien ist nur wenig Glykogen anzutreffen.

Das Epithel des Zungengrundes und der Tonsillen ist stellenweise glykogenhaltig. Insbesondere in den Krypten ist an manchen Stellen Glykogen vorhanden. (+bis++).

Das Plattenepithel des Zäpfchens enthält nur spärlich Glykogen (+).

In der Muskulatur der Zunge ließ sich kein Glykogen nachweisen.

Die untersuchten mukösen Drüsen der Zungenspitze, des Zungengrundes und des Zäpfchens enthalten im allgemeinen nur wenig Glykogen. Die Acini der Zungenspitzendrüse sind stellenweise ganz atrophisch und gänzlich frei von Glykogen, andere enthalten wenig, wieder andere eine mittlere Menge (+).

Die Drüsen des Zungengrundes enthalten stellenweise reichlich, in der Hauptsache aber nur wenig Glykogen (++).

Die Speicheldrüsen des Zäpfchens sind nur wenig glykogenhaltig, nur einige Drüsen sind reichlich damit ausgestattet.

In der untersuchten Glandula submaxillaris sind an vielen Stellen kleine Läppchen mit glykogenhaltigen Epithelien an-

zutreffen. Offenbar handelt es sich hier um kleine atrophische Drüsen, da die Kerne alle stark an die Wand gedrückt erscheinen.

Fall 5:

Sekt.-Nr. 60/34, männlich, 55 Jahre. Sektion 4 Std. nach dem Tode.

Klinische Befunde: Patient litt an Tuberkulose der Lungen und außerdem an Diabetes. Die Krankengeschichte war nicht mehr vorhanden. Nach Angaben des behandelnden Arztes hat der Patient zuletzt 30—40 E Insulin erhalten.

Länge 176 cm, mäßig guter Ernährungszustand.

Pathologisch-Anatomische Diagnose: Chronische Lungentuberkulose. Schwerer kavernöser Zerfall der ganzen linken Lunge mit frischer Haemoptoe. Ausgedehnte, vorwiegend produktive, Tbc-Herde in der rechten Lunge, hauptsächlich im rechten Oberlappen. Exsudative Herde im mittleren Teil der rechten Lunge. Ziemlich ausgedehnte Tbc-Geschwüre am Coecum und im Colon ascendens. Multiple Tuberkel in Leber, Milz und Nieren. Ziemlich glattes, rechts dilatiertes Herz. Erhebliche septische Milzschwellung. Hochgradige Hyperplasie beider Nieren (540 g).

Histologischer Befund:

Das Oberflächenepithel des Zungenrückens ist von mittlerer Dicke. Es enthält geradezu massenhaft Glykogen, und zwar nicht nur an der Oberfläche der Zunge, sondern auch an den unteren Teilen (++++).

Auch das Oberflächen- und Kryptenepithel des Zungengrundes enthält überall reichlich Glykogen (+++), während das der Tonsillen nur mittlere Mengen aufweist (++).

Die Muskulatur der Zunge ist ebenfalls reich an Glykogen.

Die Speicheldrüsen zeigen im Gegensatz zum Epithel auffallend wenig Glykogen. Nur die Unterzungendrüse enthält eine mittlere Menge (++), während die Zungenspitzendrüse und die Drüse des Zungengrundes nur wenig Glykogen aufweisen (+). Die Ausführungsgänge der Unterzungendrüse enthalten nur spärlich Glykogen in ihrem Lumen, die der Zungenspitzendrüse sind sogar völlig glykogenfrei.

In der untersuchten Glandula Submaxillaris sind reichlich, vorwiegend herdförmig abgelagerte Schleimdrüsen mit

mäßig viel Glykogen in ihren Epithelien anzutreffen. Die Ausführungsgänge sind frei von Glykogen (++).

Fall 6:

Sekt.-Nr. 75/34, männlich, 63 Jahre, Sektion 17 Std. nach dem Tode.

Klinische Daten: Patient litt an Diabetes mellitus, einer diabetischen Gangrän des linken Fußes und starb am 8. 2. 34 an Apoplexie. Die Zuckerbefunde sind folgende:

Urinbefund:

Datum	Blutzucker	Sacch.	Aceton	Acetessig-säure	Insulin-gaben
1. 11. 32	107 mg %	—	—	—	20 E
2. 11. 32	105 „				20 E
3. 11. 32					1 x 15 E, 1 x 20 E
5. 11. 32	150 „				
6. 11. 32					35 E bis 30. 11.
9. 11. 32		—	—	—	
10. 11. 32	146 „				
18. 11. 32	87 „				
26. 11. 32	93 „				
3. 12. 32	120 „	—	—	—	20 E usw. bis 18. 12.
10. 12. 32	107 „				
17. 12. 32	114 „	—	—	—	
19. 12. 32		—	—	—	
20. 12. 32	100 „				
1. 2. 33	103 „	—	—	—	
4. 3. 33		—	—	—	
4. 5. 33	165 „	—	—	—	
8. 5. 33	131 „				
19. 6. 33	110 „				

Pathologisch-Anatomische Diagnose: Hochgradige geschwürige Arteriosklerose der Aorta mit ausgedehnter Thrombosierung der Geschwüre. Mumifikation der rechten Groß- und Mittelzehe. Alter Zustand nach Amputation des linken Beines oberhalb des Knies. Schlaffes, etwas weites, links hypertrophisches Herz. Hochgradige Cororarsklerose, multiple Myocardschwielen, offenes Foramen ovale. Abgeheilte Endokarditis mitralis. Katarrhalische Bronchitis, feste Verwachsungen über beiden Lungenspitzen. Stauung in Leber und Nieren. Cholelithiasis (Solitärstein). Geschwürnarbe dicht vor dem Pylorus. Nabelbruch mit eingewachsenem Netzzipfel. Verknöcherung der Rippenknorpel. Osteoporose.

Histologischer Befund:

Das Oberflächenepithel der Vorderzunge ist auffallend atrophisch. Es enthält durchweg reichlich Glykogen (+++). Die Wallpillen sind frei von Glykogen. Im Epithel des Zungengrundes, der Tonsillen und des Zäpfchens findet sich nur stellenweise Glykogen (+).

Die Muskeln der Zunge enthalten an manchen Stellen reichlich Glykogen.

Die mukösen Speicheldrüsen zeigen einen wechselnden Glykogengehalt. Während sich in der Zungenspitzendrüse und der Unterzungendrüse durchweg eine mittlere Menge findet (++), enthalten die des Zungengrundes und des Zäpfchens nur wenig Glykogen (+). In den Epithelien der Ausführungsgänge ist nirgends Glykogen vorhanden, wohl aber in deren Lumen.

Es folgen nun unsere Fälle mit beginnender und fortgeschrittener Kachexie:

Fall 7:

Sekt.-Nr. 164/34, weiblich, 62 Jahre, Sektion 6 Std. nach dem Tode.

Klinischer Befund: Kein Zuckerbefund. Länge 153 cm, Gewicht ca. 60 kg.

Pathologisch-Anatomische Diagnose: Vollständige Embolie des linken Hauptastes der Arteria pulmonalis. Miliartuberkulose der Lungen, ausgehend von einem verkästen Herde im rechten Oberlappen. Lymphangitis tuberculosa beider Pleuren. Atrophie der Schilddrüse mit einem Colloidknoten. Schlaffes, braunatrophisches Herz. Mäßige Atheromatose der Coronarien. Keine Klappen- und Muskelveränderungen. Fettleber mit trüber Schwellung. Miliare Tbc-Aussaat in der Milz. Weiche, vergrößerte Milz. Miliare feinste Tbc-Knötchen in beiden Nieren. Haemorrhagische Cystitis mit fraglichen Tbc-Veränderungen. Einzelne Tbc-Geschwüre an der Ilio-Coecalklappe. Alte Verwachsungen der Genitalien. Blutungen in der Vagina. Keine Atheromatose und Arteriosklerose.

Histologischer Befund:

Das Oberflächenepithel der Vorderzunge ist auffallend atrophisch. In den epithelialen Papillen der Zungenspitze und des Zungenrückens findet sich ziemlich reichlich Glykogen (+++). Auffallend reichlich Glykogen findet sich in den dem Epithel aufgelagerten Massen.

Das Epithel des Zungengrundes enthält nur wenig Glykogen (+), das der Tonsillen und des Zäpfchens ist glykogenfrei. Nur innerhalb der Detritusmassen einer Krypte lassen sich an einer Stelle einige glykogenhaltige Zellen erkennen (offenbar Granulozyten).

Die Muskeln der Zunge enthalten nur wenig Glykogen.

In den untersuchten mukösen Drüsen der Zungenspitze, des Zungengrundes und der Unterzungendrüse ist durchweg eine mittlere Menge Glykogen vorhanden (++). In der Drüse des Zäpfchens hingegen findet sich nur wenig Glykogen (+).

Die untersuchte Glandula Submaxillaris enthält eine Reihe muköser Drüsenläppchen, die alle etwas Glykogen aufweisen.

Fall 8:

Sekt.-Nr. 183/34, männlich, 52 Jahre, Sektion 8 Std. nach dem Tode.

Klinischer Befund: Seit einem Jahre ein Ca. der Unterlippe, das excidiert wurde und zu großen Lymphknotenrecidiven führte. Patient kam am 26. 3. 34 ad exitum. Kein Zuckerbefund. Länge 152 cm, sehr mager.

Pathologisch-Anatomische Diagnose: Zustand nach Operation eines Unterlippen-Ca. von vor einem Jahre. Handtellergroßer Hautdefekt der rechten unteren Gesichtshälfte und des Halses, mit wulstigen, verschmierten, carcinomatösen Rändern. Fraktur des rechten Unterkieferastes. Primäres Adeno-Carcinom des Magens. Adenom der Schilddrüse. Faustgroßer, gangränöser Zerfallsherd der Lungenunterlappen. Bronchopneumonien in beiden Unterlappen. Bronchitis. Sclerose der Coronargefäße. Mächtige Schwielen in der Herzmuskulatur. Multiple weiße Infarkte in beiden

Nieren. Varicöse Knötchen am Zungengrund. Anaemische Fleckung der Leber. Balkenblase.

Histologischer Befund:

Das Oberflächenepithel der Vorderzunge ist auffallend atrophisch. Es enthält sehr wenig Glykogen. Auch im Epithel des Zungengrundes und der Tonsillen findet sich nur spärlich Glykogen. Das des Zäpfchens ist sogar glykogenfrei.

In der Muskulatur der Zunge läßt sich kein Glykogen nachweisen.

Von den untersuchten mukösen Drüsen enthielten nur die Drüse des Zungengrundes, des Zäpfchens und der Unterzungendrüse wenig Glykogen, während die der Zungenspitze glykogenfrei waren.

In der untersuchten Glandula submaxillaris fand sich überhaupt kein Glykogen.

Fall	Sektions-Nummer	Zeit zwischen Tod und Sektion in Stunden	Alter	Gewicht: Länge	Geschlecht	I. Plattenepithel			
						Zungenkörper	Zungengrund	Tonsillen	Zäpfchen
1	174/34	14	47	45	männl.	++	0	0	0
2	461/33	5½	43	33	weibl.	++ bis +++	+	+	+
3	474/33	4	69	46	weibl.	+++	+	0	0
4	56/34	44	16	40	weibl.	+++	+ bis ++	+ bis ++	+
5	60/34	4	55	mäß. Ernährungszustand	männl.	++++	+++	++	–
6	75/34	17	65	52	männl.	+++	+	+	+
7	164/34	6	62	ca. 40	weibl.	+++	+	0	0
8	183/34	8	50	sehr mager	männl.	+	+	+	0

II. muköse Drüsen				III. Zungen-Muskulatur	
Zungenspitze	Zungengrund	Zäpfchen	Unterzungendrüse		
+++	++	++	++	+	plötzlicher Tod
++	++	+++	–	0	Diabetes
+++	+++	++	–	+	
+	++	+	–	0	
+	+	–	++	+++	
++	+	+	++	+++	
++	++	+	++	+	Miliar-Tbc.
0	+	+	+	0	Carcinom

Tabelle I.

Der Glykogengehalt des Schleimhautepithels, der mukösen Drüsen und der Muskulatur der Mundhöhle.
(Gradeinteilung siehe S. 6).

Besprechung der Befunde.

Um die Uebersicht zu erleichtern, habe ich in Tabelle I die wichtigsten uns hier interessierenden Befunde noch einmal kurz zusammengestellt. Wie daraus hervorgeht, enthalten die Plattenepithelien, die mukösen Drüsen und die Muskulatur mit großer Regelmäßigkeit Glykogen. Ein Ort besonders reichlicher Glykogenanhäufung ist das Oberflächenepithel der Vorderzunge. Außer in den hier genannten Geweben konnte, wenigstens bei unseren Diabetesfällen, gelegentlich auch in polymorphkernigen Leukozyten Glykogen gefunden werden. Die serösen Drüsen, das Bindegewebe und das lymphatische Gewebe waren hingegen in allen Fällen frei von Glykogen.

Was die feinere Verteilung des Glykogens anbetrifft, so kann ich hinsichtlich des Plattenepithels die Angaben Siegmunds bestätigen. Auch ich fand das Glykogen hauptsächlich in einer besonderen, oberhalb der Stachelzellen gelegenen Schicht. Während diese Zone bei Fällen mit wenig Glykogen nur schmal war, erstreckte sie sich bei starkem Glykogengehalt bis in die obersten verhornten Epithellagen hinein. Auf dem Zungengrund, an den Tonsillen und am Zäpfchen waren meist nur die obersten Schichten glykogenhaltig, und zwar besonders jene Stellen, an denen sich Krypten in die Tiefe senkten. Beim Unterzungenepithel schließlich war stets nur die oberste Schicht befallen.

Hinsichtlich der mukösen Drüsen decken sich meine Befunde im allgemeinen mit denen Belgrads. Auch bei meinem Material waren es stets die Epithelien der Azini, welche Glykogen enthielten, während die Epithelien der Ausführungsgänge frei waren. Wie Belgrad sehr richtig beobachtet hat, erwecken die Bilder den Eindruck, als ob das Glykogen sich auf dem Abtransporte aus dem Drüsenparenchym gegen die Ausführungsgänge zu befindet. Daß dieser Eindruck richtig ist, geht aus dem regelmäßigen Befund von Glykogen im Lumen der Ausführungsgänge hervor. Diese morphologischen Befunde bestätigen in eindrucksvoller Weise die experimentellen Ergebnisse Yamaguchis.

In den Muskeln schließlich war das Glykogen bald in feinkörniger Form diffus in den Fasern verteilt und bald in Schollen und Klumpen an den Rändern der Fasern abgelagert.

Was die Bedeutung unserer Glykogenbefunde betrifft, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß es sich bei dem Muskelglykogen um labiles oder Depotglykogen handelt, das je nach Bedarf gespeichert oder abgegeben wird, und daß das Glykogen im Plattenepithel als stabiles oder Funktionsglykogen, d. h. als Reservestoff für die Zelle selbst oder als integrierender Zellbestandteil aufzufassen ist. Bei dem Glykogen in den mukösen Drüsen ist hingegen die Bedeutung unsicher. Die experimentellen Ergebnisse Yamaguchis und der Nachweis des Glykogens innerhalb der Ausführungsgänge sprechen aber dafür, daß es sich hier um eine transitorische Glykogenablagerung handelt, d. h. um ein Sichtbarwerden während der Ausscheidung, ganz analog der Glykogenablagerung in den Nieren bei Glykosurie. Daß es sich hier tatsächlich um drei ganz verschiedene Vorgänge handelt, geht schon aus einem Vergleich der gespeicherten Glykogenmengen in diesen drei Geweben hervor. Wie Tabelle I zeigt, stimmen zwar die Glykogenmengen in ein und demselben Gewebe weitgehend miteinander überein, zwischen den abgelagerten Mengen der drei Gewebe lassen sich hingegen keine einheitlichen Beziehungen finden.

Wie weiter aus meinen Untersuchungen in Uebereinstimmung mit den Befunden Siegmunds und Belgrads hervorgeht, sind alle drei Glykogenarten in der Mundhöhle gesunder Personen in reichlicher Menge vorhanden. Unter pathologischen Bedingungen finden sich hingegen sehr erhebliche Abweichungen. Was zunächst unsere Diabetesfälle betrifft, so läßt sich feststellen, daß das Depotglykogen in der Muskulatur und das transitorische Glykogen in den mukösen Drüsen bald in reichlicher Menge vorhanden ist und bald nur in geringen Mengen, und zwar in einem gegensätzlichen Verhältnis, so daß der Eindruck besteht, daß bei fortschreitender Glykogenabgabe aus den Depots eine vermehrte Glykogenausscheidung aus den Speicheldrüsen stattfindet. Das stabile Glykogen im Plattenepithel findet sich hingegen in allen Fällen in sehr reichlicher Menge.

Worauf diese Unterschiede beruhen, ist schwer zu sagen. Daß sie nicht als Leichenveränderung aufzufassen sind, geht schon aus Tabelle I hervor. Zwar wird eine gewisse Menge Glykogen kurz nach dem Tode oder im Todeskampfe in Zucker überführt, ein sichtbarer Glykogenschwund tritt aber innerhalb der ersten 48 Stunden nach dem Tode nicht in Erscheinung (Rosenberg, Geipel, Meixner, Valdes, Seegen und Kratschmer, Becker, Fleischhauer, Miyauchi).

Daß die Unterschiede auch nicht durch die Insulininjektionen erklärt werden können, geht schon aus unseren klinischen Daten hervor. Diese 5 Fälle erhielten in der letzten Zeit vor dem Tode alle 20—30 E täglich. Im übrigen verweise ich auf die sehr ausführlichen Untersuchungen Poppers und Wozaseks, bei denen ebenfalls kein Einfluß des Insulins auf die Menge der in der Leber abgelagerten Glykogenmengen festgestellt werden konnte. Auch zwischen Epitheldicke und Glykogenmenge im Epithel ließen sich keine Zusammenhänge erkennen. Obgleich die meisten unserer Fälle, die für Diabetes charakteristische kirschrote Pökelzunge mit einem starken atrophischen Epithel (Pagel) aufwiesen, enthielten sie doch alle sehr reichlich Glykogen im Epithel. Die einzige Beziehung, welche ich gefunden habe, besteht zwischen Ernährungszustand und der Menge des Depotglykogens der Muskulatur. Die gutgenährten Personen (Siehe Tabelle I) zeigten durchweg reichlich Glykogen in den Muskeln, während die schlechter genährten Personen eine deutliche Verminderung aufwiesen. Für das stabile Glykogen des Epithels und für das transitorische Glykogen der Speicheldrüsen trifft diese Beziehung jedoch nicht zu.

Ich glaube deshalb mit Popper und Wozasek und Belgrad schließen zu dürfen, daß bei Diabetes der Glykogengehalt nicht verringert ist. Und zwar trifft das nicht nur für das Depotglykogen zu, sondern auch für das transitorische Glykogen. Das stabile Glykogen ist offenbar sogar erheblich vermehrt, insbesondere wenn wir bedenken, daß das Epithel der Zunge bei Diabetes gewöhnlich stark atrophisch ist.

Wir kommen nun zu unseren Fällen von Tuberculose und Carcinom. Beachten wir zunächst unseren Carcinomfall mit fortgeschrittener Kachexie (Tabelle I, Fall 8), so läßt sich feststellen, daß alle drei Glykogenarten stark reduziert

waren. Es wurde nicht nur das Depotglykogen angegriffen, sondern auch das labile Glykogen. Die Folge war eine verminderte Zuckerausscheidung durch die Speicheldrüsen, die sich histologisch in einer Glykogenarmut kund tat. Wie Fall 7 mit noch leidlichem Ernährungszustand zeigt, wird offenbar zunächst das Depotglykogen verbraucht, bevor ein Angriff auf das stabile Glykogen erfolgt, — ein Befund, der mit unseren Vorstellungen vom Glykogenstoffwechsel bestens übereinstimmt.

Ich glaube somit schließen zu dürfen, daß das Glykogen der Mundhöhle an den pathologischen Veränderungen regen Anteil nimmt. Am deutlichsten äußern sich die Veränderungen am labilen Depotglykogen, während das stabile Glykogen erst bei stärkeren Störungen in Mitleidenschaft gezogen wird. Während es bei Diabetes eher vermehrt als vermindert ist, wird es bei fortgeschrittener Kachexie aufgebraucht. Das transitorische Glykogen in den mukösen Drüsen schließlich ist als Ausdruck einer Zuckerausscheidung aufzufassen und damit besonderen Gesetzen unterworfen.

Zusammenfassung.

1. Das Plattenepithel, die mukösen Speicheldrüsen und die Muskulatur der Mundhöhle enthalten mit großer Regelmäßigkeit mikroskopisch nachweisbares Glykogen. Besonders reichlich Glykogen findet sich im Oberflächenepithel der Vorderzunge, und zwar in einer besonderen von Siegmund beschriebenen Schicht oberhalb der Stachelzellen.

2. Während es sich bei dem Glykogen in der Muskulatur um labiles oder Depotglykogen handelt, das bei Bedarf gespeichert oder abgegeben wird, und das Glykogen des Epithels als stabiles oder Funktionsglykogen aufzufassen ist, d. h. als Reservestoff für die Zelle selbst, oder als integrierender Zellbestandteil, ist das Glykogen in den mukösen Drüsen als transitorisches Glykogen zu bewerten, das während der Ausscheidung sichtbar wird.

3. Die drei Glykogenarten verhalten sich unter pathologischen Bedingungen recht verschieden. Bei allgemeinem Glykogenschwund infolge Inanition oder Kachexie wird zuerst das Depotglykogen in der Muskulatur und zuletzt das stabile Glykogen im Epithel verbraucht. Bei hochgradigem Glykogenschwund ist schließlich auch die Ausscheidung des

Glykogens durch die Speicheldrüsen stark vermindert. Bei Diabetes auf der anderen Seite läßt sich in Übereinstimmung mit den Leberbefunden anderer Autoren keine Glykogenverminderung feststellen. Daß bei Diabetes meist stark atrophische Epithel der Zunge (kirschrote Pökelzunge der Diabetiker) enthält eher eine vermehrte Glykogenmenge. Die Insulinbehandlung ist offenbar ohne Einfluß auf die Menge des mikroskopisch sichtbaren Glykogens.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. Ehrich für die Anregung zu vorliegender Arbeit, für die Überlassung und Auswahl des Materials und seine überaus liebenswürdige Förderung, die er meiner Arbeit zuteil werden ließ, meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich Herrn Prof. Fischer für die freundliche Überlassung eines Arbeitsplatzes.

Ich erkläre hiermit an Eidesstatt, daß mir außer Herrn Priv.-Doz. Dr. Ehrich niemand bei der Abfassung der Arbeit geholfen hat.

Rostock, den 8. Juni 1934.

Literaturübersicht.

Fleischhauer, B. M.: Morphologische Untersuchungen über das Leberglykogen und die Beziehungen zwischen Glykogen und Fett in der menschlichen Leber. Virchows Archiv, 287. Bd. 1933. S. 613.

Pagel, W.: Ueber die Beteiligung der Zunge an inneren Organerkrankungen. Klin. Wochenschr. 12 Bd. 1933. S. 1496.

Popper, H., und Wozasek, O.: Zur Kenntnis des Glykogengehalts der Leichenleber. Virchows Archiv 297. Bd. S. 819. 1931.

Siegmund, H.: Pathologische Histologie. Fortschritte der Zahnheilkunde, Misch, 3. Bd. S. 266, 273, 275. 1927.

Weber, R.: Ueber das Vorkommen von Glykogen in der cariösen Zahnsubstanz. Zeitschr. d. Stomat. XXVII. Nr. 8. S. 756. 1929.

Yamaguchi, S.: Studien über die Mundspeicheldrüsen. 2. Ueber das Glykogen mit besonderer Berücksichtigung der Ausscheidung von Zucker und Glykogen. Beitr. z. path. Anat. LXXIII. S. 123. 1925.

Lebenslauf.

Ich, Hans-Erdmann Wildner, wurde am 25. Juni 1907 als Sohn des Handelskammer-Syndikus Dr. phil. Paul Wildner und seiner Ehefrau Anna, geb. Dumont, zu Schweidnitz i./Schl. geboren und ev. luth. getauft. Durch mehrfachen Wohnungswechsel meines Vaters besuchte ich die Schule in Danzig, Sprottau i./Schl., Dresden und Berlin, wo ich am Lichterfelder Realgymnasium zu Ostern 1926 die Reifeprüfung bestand. Ich bezog dann die Universität zu Rostock zum Studium der Zahnheilkunde, legte hier im Jahre 1928 die zahnärztliche Vorprüfung mit der Note „Gut" ab und ging nach weiteren zwei Semestern in Rostock nach München, wo ich am 22. Mai 1930 das Staatsexamen mit der Note „Gut" bestand. Nach einigen Vertretungen erhielt ich im August 1930 eine Anstellung als Assistent in der Zahnklinik der Niederschles. Knappschaft zu Waldenburg, wo ich drei Jahre lang tätig war. Im August 1933 nahm ich eine Stellung als Assistent in der Privatpraxis des Koll. Dr. A. Lewerenz, Rostock, an, um noch zum Dr. med. dent. zu promovieren. Am 1. Juli 1934 lasse ich mich in Nieder-Salzbrunn i./Schl. als praktischer Zahnarzt nieder.